Eng. translation of JP11199465 (machine)

Application master item reference

Organizmar;

This English function to predicted by muchase (maddeen) and may sentile server. For IPO, decimPE, and describes desired wild decument in the original appearable are not responsible for the result of the acceptable.

Notes:

- Unknowlatable words are replaced with eaterlike (****).
- If Texts is the figures are not translated and shown as I in.

Yeseslated: 06:16:32 181 05/16/2068

Distinguity Test optimized 64/11 (398), Printing 1. Wisiecton-Popy (2, Medical Photomorphical objection (3, Cheerical y

Application data and Transaction history

Application (1) (10-013287) (10.01.07)

Applicant's or Attorney's Reference (PS09-21)

Kind of Application(01)

New Law

Publication (KOKAI) (11-199465) (11.07.27)

Reference Date (10.01.07)

Internal Priority (0)

Examined Publication (KOKOKU)/Granted Patent () ()

Claim of Priority ()

Other Previous Applications

Trial/Appeal()()()

Examiner ()()

Registration ()()

Number of Oppositions (6)

Number of Claims (4)

Application Fee(21,000)

Decision of Examined Publication (KOKOKU) (Date of Drafting) (Examiner)

Reference ()

Exceptions to Lack of Novelty (0)

Deposition of Microorganisms (0)

Antipollution Technology ()

Final Decision () (Date of Drafting) (Examiner)

Reconsideration by Examiner before Appeal ()

http://dossier2.ipdl.inpit.go.jp/cgi-bin/tran_web_cgi_ejje?u=httpt%3A%2F%2Fdossier2%2... 5/18/2008

```
Transfer to Appeal ( )
 Public Order / Abstract(0)
 (Dispatch of Final Decision ) (Notice through Gazette )
 Request to Examination (0-)
 No Request(0)
 Automatic Printout()
 Final Disposal (A09) (17:04.26)
 Preparation for Publication (1)
Accelerated Examination ()
 Conversion of Application (') ( ) ( )
Appeal/Trial Decision ()()
Original Application()()()
Kind()
Extension of Term ( ).
Date of Latest Action ( )
Publication of Japanese Translation () ()
Submission of Translation ()
International Application()
Domestic Re-publication ()
International Publication ()
IPC for Unexamined Publication: A61K 7/48 FN
IPC for Assignment:
IPC for Examined Publication:
Title of Invention
Skin external preparations
Applicant(s)
Representative() kind(2) Code(592262543) Country/Prefecture(23)
Japan MENADO cosmetics incorporated company
```

http://dossier2.ipdl.inpit.go.jp/cgi-bin/uaa_web_cgi_ejje?u=http%?A%2F%2Fdossier2%2... 5/18/2008

Destablished

This linguish transfellen is produced by maching translation and may occur, towns, this JPO, this INFIT, and those you distrib this document in the oblighal language are rot respective for the name of the translation.

Noise:

- 1. Univarious alabar words are replaced with imperious (***),
- 2. Texts in the figures are nor nanshared and steppin as \$46.

Teamstation 09.03:59 US 1 05/19/2009

Olithorary Last obtained 04/31/2005 / Pourly: 1. Nicked by Oli Mindle of Prison and an Enterior 3. Community:

[Document Name] Description

[Title of the Invention] Skin external preparations

(Claim(s))

[Claim 1] Skin external preparations characterized by blending tocopheryl phosphoric ester and/or its salts, and blending the polyalcohol, acid, and/or its salts.

[Claim 2] It is characterized by blending a surface-active agent. [Claim 1] ***** external preparations.

[Claim 3] The loadings of tocopheryl phosphoric ester and/or its salts, acid, and/or salts are characterized by being 0.01 to 20%, and 0.01 to 30%, respectively.

[Claim 1] ****** external preparations.

(Claim 4) It is characterized by tocopheryl phosphoric ester and/or its salts being sodium salt or disodium salt, the polyalcohol's being propylene glycol, and acid and/or its salts being polassium salt of phosphoric acid, ascorbic acid, or its inductor.

[Claim 1] or

http://dossier2.ipdl.inpit.go.jp/cgi-bin/tran_web_cgi_cije?u=http%3A%2F%2Fdossier2%2... 5/18/2008

[Claim 3] ***** external preparations.

[Detailed Description of the Invention]

(0001)

(Industrial Application) This invention relates to the skin external preparations characterized by blending tocopheryl phosphoric ester and/or its salts stably.

[0002]

[Description of the Prior Art] The tocopherol is widely recognized as vitamin E, has physiological activity, such as high antioxidation ability and a circulation promotion operation, and is blended with a drug, cosmetics, feed, etc. for many years. Moreover, the physiological activity beyond it has been shown [equivalent to a tocopherol, or] by tocopheryl phosphoric ester which is the inductor, and/or its salts by being metabolized in a living body, and it seems that the utility value continues to become large.

[0003]

[Problem(s) to be Solved by the Invention] However, conventionally, although tocopheryl phosphoric ester and/or its salts showed high water solubility as compared with the tocopherol, they were very difficult to cause coagulation sedimentation etc., when blending with solution or an emulsification system, and to blend stably. This invention solves such a technical problem and it aims at offering a constituent with high stability and safety.

[0004]

http://dossier2.ipdl.inpit.go.jp/egi-bin/tran_web_egi_ejje?u=http%3A%2F%2Fdossier2%2... 5/18/2008

[Means for Solving the Problem] As a result of inquiring to many of these problems, this invention persons find out the means which can blend tocopheryl phosphoric ester and/or its safts with a solution system or an emulsification system stably, and came to complete this invention.

[0005] Namely, by blending tocopheryl phosphoric ester and/or its salts with the same system as the polyalcohol, acid of a certain kind, and/or its salts in a solution system or an emulsification system it made it possible to blend tocopheryl phosphoric ester and/or its salts stabily. Moreover, in the emulsification system using the inside of solution, and a surface-active agent with high safety, if the skin external preparations which used together tocopheryl phosphoric ester and/or its salts are prepared, the high tablet of safety can be obtained.

[0006] Although the anything of the tocopheryl phosphoric ester used by this invention and/or its salts is good, monoester and salt have preferably good metal salt, such as sodium salt, disodium salt, potassium salt, and dipotassium salt. Although the leadings in particular of tocopheryl phosphoric ester and/or its salts are not limited, its 0.01 to 20 weight % is desirable. It is 0.01 to 5.0 weight % still more preferably. At 0.01 or less weight %, the manifestation of an effect is scarce, and an anxiety is in the stability on a tablet at 20 weight % or more.

[0007] [the polyalcohol used by this invention is / anything / good if it can be used as skin external preparations, but] Dipropylene glycols including propylene glycol, polypropylene glycol, 1, 3-butylene glycol, glycerin, diglycerine, polyglycerin, a polyethylene glycol, etc. are raised. It is propylene glycol still more preferably. Although the loadings in particular of the polyalcohol are not limited, they can be adapted in 0.01 to 99weight % of a large area.

(6008) If the acid used by this invention and/or its saits can be used as skin external preparations, although it is good, anything preferably Citric acid, citrate, phosphoric acid, an enthophosphate, a glycyrrhizinic acid, glycyrrhizin acid chiloride, succinic acid, the succinate, a fumaric acid, fumaric acid chloride, ascerbic acid phosphoric acid, an ascerbic acid orthophosphate, etc. are desirable. As a kind of the salt, metal salt, such as sodium salt, disodium salt, potassium salt, dipotassium salt, and magnesium salt, is still more desirable. Although the loadings in particular of these acid and/or the salts of those are not limited, its 0.01 to 30 weight % is desirable. It is 0.05 to 10 weight % still more preferably. At 0.01 or less

http://dossier2.ipdl.inpit.go.jp/cgi-bin/trass_web_cgi_ejie?u=http%3A%2F%2Fdossier2%2... 5/18/2008

weight %, the manifestation of an effect is scarce, and an anxiety is in the stability on a tablet at 30 weight % or more.

(0009) If tocopheryl phosphoric ester and/or its salts are used for the same system as the polyalcohol and acid, and/or its salts, stability with the passage of time will become still better.

[0010] Moreover, it can use for face tollet, an emulsion, cream, ointment, etc. in the range which does not spoil the effect of this invention to the skin external preparations of this invention. If the skin external-preparations constituent of this invention is an ingredient generally used for skin external preparations besides the above mentioned essential ingredient, it is { anything } good. As a main composition ingredient, it consists of a surface-active agent, oily malter, and/or an aquosity substance.

[0011] A surface-active agent is raised as one of the skin external-preparations constituents of this invention. [The surfactant which can be used combining this invention.] It is the substance which has a canal part and a hydrophilic part in a monad, and, specifically, a nonionic surfactant, an anionic surface-active agent, a cationic surface-active agent, an amphiphilic agent, etc. which are usually used for the emulsified type cosmetic are mentioned.

[9012] As a nonionic interface active agent, for example Mono-oleic acid sorbitan, Mono-isostearic acid sorbitan, mono-lauric acid sorbitan, mono-palmitic acid sorbitan, Monostearin acid sorbitan, sorbitan sesquioleate, triolein acid sorbitan, *******- 2-ethylhexyl acid JIGURISE roll sorbitan and tetra-2- Sorbitan fatty acid esters, such as ethylnexyl acid JIGURISE roll sorbitan; Monostearin acid glyceryl palm-oil-fatty-acid glyceryl, Glycerine fatty acid esters, such as elect acid glyceryl and distearic acid glyceryl, Mono-oteic acid diglyceryl, monoisostearate diglyceryl, Monostearin acid decaglyceryl, mono-oleic acid decaglyceryl, Polyglyceryl fany acid ester, such as monostearin acid hexa glyceryl; Propylene glycol fatty acid ester, such as monostearin acid propylene glycol; A stearic acid methyl guicoside, a stearic acid ethyl glucoside, a stearic acid propyl glucoside, Fatty acid alkyl glucoside, such as an oleic acid methyl guicoside; Hydrogenated-castor-oil inductor; Glycerin alkyl ether; POE sorbitan monooleate, POE-sorbitan monooleate, POE-sorbitan monooleate.

http://dossier2.jpdl.tnpit.go.jp/egi-bin/tran_web_egi_ejje?u=http%?A %2F%2Fdossier2%2... 5/18/2008

POE-sorbit PENTA cleate, POE sorbit fatty acid ester, such as POE-sorbit monostearate; PCE-glycerol monostearate, PCE glycerine fatty acid esters, such as PCE-glycerin monoisostearate and POE-glycerin bird isostearate; POE monooleate, POE fatty acid ester. such as POE distearate, POE monodioleate, and distearic acid ethylene glycol; POE lauryl ether, POE alkyl ether, such as POE oleyl ether, POE stearyl ether, POE behenyl ether, POE2-octyldodecyl ether, and POE cholestanol elher; POE octyl phenyl ether, POE alkylphenyl ether, such as POE nonylphenyl ether and POE dinonylphenyl ether; Pluronic types, such as block polymerization of POE-POP; POE-POP Sept Iles ether, POE-POP2-decyl letradecyl ether, POE-POP monobutyl ether, POE-POP alkyl ether, such as POE-POP **** lanolin and POE-POP glycerin ether; Tetra POE and tetra POP ethylenediamine condensation products, such as a TETORO nick; POE castor oil, POE hydrogenated castor oil, POE hydrogenated-castor-oil monoisostearate, POE hydrogenated-castor-oil bird isostearate, POE hydrogenated-caster-oil mone-pyroglutamic acid mone-isostearic acid diester, POE-caster oil hydrogenated-castor-cil inductors, such as a POE hydrogenated-castor-cil maleic acid; POE yellow-bees-wax lanolin inductors, such as POE sorbit yellow bees wax; Palm-oil-fatty-acid diethanolamide, Alkanol amide, such as lauric acid monoethanolamide and fatty-acid isopropanol amide; POE propytone glycol fatty acid ester; POE alkylamine; POE fatty acid amide; Sucrose monostearate Sucrose fatty acid ester, such as sucrose distearate and sucrose tristearale; POE nonylphenyl formaldehyde condensation product; Alkyl ethoxy dimethyl amine oxide; Bird oleyt phosphoric acid; Polyether denaturation silicons, Silicons system surface-active agents, such as alcoholic denaturation silicone and amino denaturation silicone, etc. are mentioned.

[9013] As anionic surfactant, for example The foundation for soapspap, lauric acid sodium, Palmitic acid sodium, iauric acid potassium, myristic acid potassium, Fatry acid soapspap, such as palmitic acid potassium and stearic acid potassium; Sodium lauryl sulfate, high-class alkyl-sulfuric-acid ester saft, such as lauryl potassium sulfate; Cholic acid sodium, Bite saft, such as a sodium deoxycholate; Stearoyl sodium lactate, Acyl lactates, such as iso stearoyl sodium lactate; Alkyl POE lauryl sulfuric acid triethanolamine, Alkyl ether sulfuric ester saft, such as a POE sodium lauryl sulfate; N-acyl sarcosine acid, such as lauroyl sarcosine sodium; N-myristoyl N-methyl taurine sodium, Higher fatty acid amidosulfonic acid saft, such as palmoil-fatty-acid MECHIRUTAU lid sodium and lauryl MECHIRUTAU lid sodium; POE oleyl ether sodium phosphate, Phosphate, such as POE stearyl ether phosphoric acid; G 2-ethylhexyl sulfo sodium succinate, menotauroylmonoethanol amide polyoxyethylene sulfosodium succinate; Linear sodium dodacylbenzenesulfonate, Alkylbenzenesulfonate, such as linear

http://dossier2.ipdl.inpit.go.jp/cgi-bin/tran_web_cgi_cjje?e=http%3A%2F%2Fdossier2%2... 5/18/2008

dodecylbenzenesulfonic acid triethanolamine and linear dodecylbenzenesulfonic acid; N-lauroyl monosodium glutamate, N-stearoyl glutamic-acid disodium, N-acyl glutamate, such as N-myristoyl L-glutamic acid monosodium; Higher fatty acid ester sulfate ester salt, such as hardening palm-oil-fatty-acid glycerin sodium sulfate; Sulfated oil, such as turkey red oil; POE alkyl ether carboxylle acid; POE alkyl allyl ether carboxylate salt; alpha oiefin sulfenate; Higher fatty acid ester sulfanate; Second class alcoholic sulfuric ester salt; Higher fatty acid ARUK! roll amidesulphuric acid ester salt; Lauroyl monoethanolamide sedium succinate; N-palmitoyl aspartic acid JITORi ethanolamine; Sodium caseinate; silicone system surface-active agenis, such as sulfanic-acid denaturation silicone, etc. are mentioned.

[0014] As a cationic surfactant, for example Stearyl chloride trimethylammonium, Alkyl trimethylammonium salt, such as chlorination fauryl trimethylammonium; Dialkyl dimethylammonium salt, such as chlorination dislearyldimethylbenzylammonium; Chlorination Pori (the N and N'-dimethyl 3, 5-methylene piperidinium), alkyl pyridinium salt, such as cetylpyridinium chloride; alkyl quarternary ammonium salt; Alkyldimethyl benzylammonium salt; Alkyl iso quinolinium salt; Dialkyl MORIHONIUMU salt; POE alkylamine; Alkylamine salt; Pelyamine falty acid inductor; Amyl alcohol fatty acid inductor; Benzalkonium chloride; It is benzethonium chloride etc.

[0015] As an ampholytic, surfactant, for example alkyl glycine salt; Carboxymethyl glycine salt; N-acylamino ethyl N-2-hydroxyethyl glycine salt; alkyl PORIAMINOPORI carboxy glycine salt; alkyl amino proplonate; -- alkyl irgino diproplonic acid salt; N-acylamino ethyl N-2-hydroxy ECHIRUPI Ropion acid chlorida; Alkyl dimethylamino acetic acid betaine; Fatty acid amide propyl dimethylamino acetic acid betaine; N-alkyl N, N-dimethylaminonium N-propyl sulfonate; N-alkyl N, N-dimethylaminonium N-(2-hydroxypropyl) sulfonate; N-fatty acid amide propyl N, N-dimethylaminonium N- (2-hydroxypropyl) Sulfonate etc. is mentioned.

[0016] An amphiphilic agent points out into a monad the substance which has a nonpotar group and a polar group, and a general nonionic interface active agent and ionic surfactant are what is distinguished and classified. For example, a lauric acid, a myristic acid, a palmitic acid, stearic acid, BEHEN (BEHENIN) acid, ofeic acid, 12-hydroxy stearic acid, Undecylenic acid, torr acid, isostearic acid, linofeic acid, Rene Laing acid, Higher fatty acids, such as eicosapentaenoic acid (EPA) and doossa-hexaenoic acid (DHA); Lauryl alcehol, A cetyl

http://dossier2.ipdl.inpit.go.jp/cgi-bin/tran_web_cgi_ejjc?u=http%3A%2F%2Fdossier2%2... 5/18/2008

alcohol, a stearyl alcohol, behenyl alcohol, myristyl alcohol, Straight chain alcohol, such as oleyl alcohol and celostearyl alcohol; Mono-slearyl glycerin ether (batyl alcohol), 2DESHIRUTETORADESHINORU, lanolin alcohol, cholesterol. A phytosterol, hexyl dedecanol, isostearyl alcohol, compound which has a high-class fatty alcohol monoglyceride, glycerol monoalkyl ether, monoalkyl amine, and sterol frames, such as branched chain alcohol, such as actyl dodecanol; (cholesterol —) phytosterol diacyl ester type glycerophospholipid; (phosphatidylcholine —) Phosphatidylethanolamine, phosphatidylnositol, phosphatidylserine, phosphatidic acid, phosphatidylglycerol, phosphatidylserines, etc. these hydrogenation things, and hydroxide mono-acyl ester type glycerophospholipid; (iysophosphatidylcholine —)
Lysophosphatidylethanolamine, iysophosphatidylinositol, etc. and these hydrogenation things; Plasmalogen; Sphingomyelin; Glycolipids (galactosylceramide, a glyleosylceramide, a sulfatide, ganglioside, etc.); There is sappoin etc.

[0017] As oily matter used for the skin external preparations of this invention if it is well-known ofly matter for skin makeup, such as oil and fats, lows, a hydrocarbon oil, ester, siticone oil, fluoro silicone oil, and a perfluoro polyether oil What kind of thing may be used; for example, as liquid oil and fats An avocado oil, camellia oil, a turtle oil, a macadamia-nuts oil, the corn oil, A mink oil, alive oil, the rapeseed oil, yolk oil, sesame oil, a par chic oil, There, are a wheat germ oil, a sasanque oil, castor oil, the linseed oil, safflower oil, cottonseed oil, perilla oil, soybean oil, peanul oil, tea seed oil, kaya oil, rice bran oil, the China Gili oil, Japanese tung oil, jojoba oil, germ oil, triglycerol, glyceryl trioctanoate, bird iso palmilic acid glycerin, etc. As solid oil and fals, there are cacao oil, palm oil, horse fat, hardening palm oil, palm oil, beel tallow, multon failow, hardening beef fallow, palm seed oil, lard, beef bone fat, Japan wax kernel oil, hydrogenated oil, next's foot lipid. Japan wax, hydrogenated castor oil, etc. As lows, yellow bees wax, candelilla wax, a cotton low, a carnauba wax, There are a bay berry low, tvo Tulloh, spermaceti wax, mentari wax, bran wax, tanolin, kapok low, acetic acid lanolin, liquefied lanolin, and sugarcane low, lanolin faity acid isopropyl, the lauric acid hexyl, reduction lanolin, jojoba wax, hard lanolin, a shellac low, etc. As a hydrocarbon oil, there are liquid paraffin, the ozokerite, squalane, pristane, a paraffin, ceresin, squalene, petrolatum, microcrystalline wax, etc. As synthetic ester oil, myristic acid isopropyl, octanoic acid Sept Iles, Myristic acid octyldodecyl, palmitic acid isopropyl, butyl siearate. The lauric acid hexyl, myristic acid Millis Chill, pleic acid DESHIRU, Dimethyl octangic acid hexyldecyl, lactic acid Sept lies, factic acid Millis Chill, Acetic acid lanolin, stearic acid isocetyl, isostearic acid isocetyl. Hydroxy stearic acid cholesteryl, G 2 - Ethylhexyl acid ethylene glycol, Dipentaerythritol fatty acid ester, a mono-Isostearic acid N-alkyl glycol, Neopentylglycol dicaprate, malate diisostearyl, G 2 -Heptyl undecanoic acid giycerin, tree 2 - Ethylhexanoic acid trimethylolpropane, Bire isostearic

http://dossier2.ipdl.inpit.go.jp/cgi-bin/tran_web_cgi_cjie?u=http%3A%2F%2Fdossier2%2... 5/18/2003

acid trimethylolpropane and tetra-2- Ethylhexanoic acid pentane erythritol, The bird 2elhylhexanoic acid glyceryl, bird isostearic acid trimethylolpropane, cetyl-2-ethylhexanoate, 2ethylhexyl palmitate, trimyristin acid glycerin, tree 2 - Heptyl undecanoic acid glyceride, castor
oil fatty acid methyl ester Dieic acid cil, the cetostearyl alcohol, aceto glyceride, Palmitic acid
2-heptyl undecyl, dilsobutyl adlpate, N-lauroyl - L-glutamic acid -2-octyldodecyl ester, Adipic
acid G 2 - Heptyl undecyl, ethyl laurate, di-2-ethylhexyl sebacate, There are myristic acid 2hexyldecyl, palmitic acid 2-hexyldecyl, adipic acid 2-hexyldecyl, sebacic acid diisopropyl,
succinic acid 2-ethylhexyl, ethyl acetate, butyl acetate, amyl acetate, triethyl citrate, etc. As
silicone oil, for example Dimethylpolysiloxane, methylphenyl polysiloxane, Chain-like
polysiloxanes, such as methil hydrogen polysiloxane; Decarnethyl polysiloxane, Annular
pelysiloxanes, such as a dodeca methylpolisiloxane and tetramethyl tetrahydrogen
polysiloxane; Silicone resine, silicone rubber, etc. which form the three-dimension anastomosis
are mentioned as an oil.

[0018] As an aquosity substance used for the skin external preparations of this invention, it is the range which does not lose the effect of this invention, and the various materials usually used for a cosmetic can be used. For example, there are ethanol, propanal, isopropanal, etc. as lower alcohol. The polyalcohol used in order to lower the interfacial tension of the aqueous phase as a moisturizer again has a polyethylene glycol, propylene glycol, dipropylene glycol, 1, 3-butylene glycol, hexylene glycol, glycerin, diglycerine, etc. As a moisturizer, in addition, a scrbitol, xyliiol, maltitol, a maltose, There are D-mannitol, erythritol, a trehatose, water American, grape sugar, fruit sugar, milk sugar, sodium chondroitin sulfate, hyaluronate sodium, adenosine phosphate sodium, sodium lactate, pyrrolidone carboxylate sait, a glucosamine, cyclodextrin, etc. As a water soluble polymer, gum arabic, tragacanth, galactan, Carob gum, Cyamoposis Gum, karaya gum, carragheenan, pecfin, agar, quince seed (quince), and a starch (rice and corn --) Vegetable system polymers, such as a potato, wheat, ARUGE colloid (fucus extract), and locust bean gum; Xanthan gum, Microbe system polymers, such as gellant gum, a dextran, a SAKUSHINO glucan, and a pullulan; Collagen, Animal system polymers, such as casein, albumin, and celatin; Carboxymethyl starch, Starch system polymers, such as a methyl hydroxypropyl starch; Methylcellulose, The nilrocellulose, the ethylcellulose, methyl hydroxypropylcellulose, Hydroxyethyl cellulose, cellulose sodium sulfate, hydroxypropylcellulose, Cellulose system polymers in carboxymethylcellulose sodium, a crystalline cellulose, the end of a cellulose, etc.; Alginic acid system polymers, such as sodium arginine and propylene glycol alginate; Polyvinyl methyl ether, Vinyl system colymers, such as a carboxyvinyl polymer; Polyoxyethylene system polymer; Polyoxyethylene polyoxypropylene copolymer system polymer; Sodium polyacrylate, Acrylic polymers, such as polyathylacrylate

http://dossier2.ipdl.inpit.go.jp/egi-bin/tran_web_cgi_ejje?u=http%3A%2F%2Fdossier2%2... 5/18/2008

and polyacrylamide; Polyathyleneimine; Cation polymer; There are inorganic system water soluble polymers, such as a bentonile, magnesium aluminum silicate, RAPONAITO, hectorite, and a silicic acid anhydride, etc. As a medicine (the mold of salt of an isolation thing, acid, or a base and an ester type are also included) Vitamin A oil, a retinol, retinol palmitate, retinol acetate, Inositol, a pyridoxine hydrochloride, the nicotinic acid benzyl, a nicotinamide, Nicotinic acid Di-alpha · A tocopherol, ascorbic acid magnesium phosphate, Vitamin D2 (ergodalciferol) Vitamin D3 d1 - alpha - Tocopherol, Acetic acld d1 - alpha - Vitamins, such as a tocopherol. pantothenic acid, and a biotin. Hormone, such as estradiol and ethinylestradiol, arginine, Aspartic acid, a cystine, cysteine, a methlonine, a serine, a leucine, Pit inflammation agents, such as amino acid, such as a tryptophan, allantoin, glycyrrhetinic acid, and ezulene. There are refrigerants, such as astringents, such as whitening agents, such as arbuitin, ascorbic acid magnesium, and sodium ascorbate, a zinc oxide, lannic acid, and aluminum potassium sullate, L-menthol, and camphor, sulfur, tysozyme chloride, a pyridoxine hydrochloride, gammaoryzanol, etc. As various kinds of extract, Houltuynia extractives, cork tree bark extractives, melilot extract, A Lamium album var. barbatum extract, glycyrrhiza extract, peony extractives, soapwort extractives, HECHIMAEKISU, chinae-cortex extractives, creeping saxifrage extractives, the Sophora angustifolia extractives. Nuphar japonicum extract, Fennet extractives, primrose extractives, rose extractives, JIQUEKISU, Lemon extent, lithospermi radix extractives, an aloe extract, calamus extractives, eucalyplus extractives. A field horsefail extract, sage extractives, thyme extractives, lea extractives, seaweed extractives. There are cue 8. platyphylla Sukatchev var japonica Hara extractives, clove extractives, bramble extractives, the melissa extractives, carrol extractives, the Carrots extractives, horse chestnut extractives, peach extractives, a peach leaves extract, mulberry extractives, YAGURIMAGIKU extractives, harmamelis extract, placental extract, a **** extractant, silk extract, etc. In addition, preservatives, such as benzoate, a paraoxybenzoic acid, a salicytic acid, and phenoxyethanol, Antioxidants, such as alpha-tecopherol and a dibutyl hydroxy foluene, Alanine, edetic acid sodium salt, sodium polyphosphate, sodium metaphosphate, Chelating agents, such as phosphoric acid, a benzoic acid system ultraviolet ray absorbent, an anthranilic acid system ultraviolet ray absorbent, A sallcylic acid system ultraviolet ray absorbent, a cinnamic acid system ultraviolet ray absorbent, a benzophenone system ultraviolet ray absorbent, throcanic, urccanic ethyl, 2-phenyl 5 - Methylbenzoxanol, 2 - (2'- hydroxy5'-methylphenyl) Benzotriazol, 4-tert - Ultraviolet ray absorbents, such as bulyl 4'-methoxydibenzoylmethane, 2-amino 2-Methyl 1 - Propanol, 2-amino 2 - Methyl 1 and 3 - Propanedial, A potassium hydroxide, sedium hydroxide, the triethanolemine, the sodium carbonate, Lactic acid, citric acid, a glycolic acid, succinic acid, tartaric acid, dl - PH adjusters, such as malic acids and these salt, potassium carbonate, sodium bicarbonate, and an ammonium bicarbonate, a filler, a color pigment, ***** paints, organic powder, hydrophobing processing powder, Hydrophilization treatment powder,

http://dossier2.ipdl.inpit.go.jp/egi-bin/iran_web_egi_ejie?u=http://dossier2/bassier

tar dye, an oily gelling agent, spice, a fungicide, etc. can be used. These may be used independently, respectively, and two or more sorts may be combined and they may be used. Moreover, well-known ingredients, such as not only the above-mentioned ingredient but mineral, an animal and vegetable extract, pigments, spice, powder, etc. which are usually used for skin external preparations, can be blended also about other combination ingredients.

 $\{0019\}$

(Working example) Although a work example explains this invention in detail, this invention is not limited to a work example. The loadings in a work example are weight %.

[0020] Example 1 lotion 1 comparative example 1 Work example 1 Work example 2 Work example 31 [locopheryl sodium phosphate] 2.00 2.00 2.00 2.002 Propytene Glycoi - 6.00 - 6.003 Para Hydroxybenzoic Acid Methyl 0.20 0.20 0.20 0.204 Ethanol 5.00 5.00 0.05 0.055 Spice 0.05 0.05 0.056 Polassium Phosphate - - 5:00 5.007 Purified water 92.75 86.75 87.75 81.75(manufacture procedure) 1-5 and 6:= The distributed dissolution of 7 is carried our respectively at homogeneity, and it adds, agitating 1-5 to 6-7, and the target lotion 1 is obtained. Stability with the passage of time (Result) Comparative example 1 Work example 1 Work example 2 340 degrees C (one month) of work examples x 0 0 0 5 degrees C (one month) x 0 0 0 freezing (three ordinary temperature return) x 0 0 00: - 0: excellent in especially stability - x: excellent in stability -- in the lotion 1 with bad stability, the work example 1, the work example 2, and the work example 3 were excellent in transparency, and showed good stability with the passage of time. Especially the work example 3 was excellent in temporal stability also in it. On the other hand, in the comparative example 1, it could not dissolve or distribute uniformly, and the lotion excellent in transparency was not able to be obtained.

[0021] Example 2 [lotion 2 component name] A comparative example 2 Work example 41 Tocopheryl sodium phosphate 5.00 5.002 Glycerin - 20.003 Para Hydroxybenzoic Acid Methyl 0.20 0.204 Disodium Hydrogenphosphate - 3.005 Purified water 94.80 The distributed dissolution of 71.80(manufacture procedure) 1-3, and 4-5 is carried out respectively at homogeneity, and it adds, agitating 1-3 to 4-5, and the target lotion 2 is obtained. (Result) The lotion 2 obtained in the work example 4 was excellent in transparency, and showed good

http://dossier2.ipdl.inpit.go.jp/cgi-bin/tran_web_cgi_ejje?u=http%3A%2F%2Fdossier2%2... 5/15/2008

stability with the passage of time. On the other hand, in the comparative example 2, it could not dissolve or distribute uniformly, but floating of the oil droplet was checked, and the lotion excellent in transparency was not able to be obtained.

[0022] Example 3 [lotion 3 component name] A comparative example 3 Work example 51 Tocopheryl potassium phosphate 0.50 0.502 Para Hydroxybenzoic Acid Methyl 0.20 0.203 Spice 0.05 0.054 Disodium Hydrogenphosphate - 1.005 Purified water 99.25 The distributed dissolution of 98.25(manufacture procedure) 1-3, and 4-5 is carried out respectively at homogeneity, and it adds, agitating 1-3 to 4-5, and the target lotion 3 is obtained. (Result) The lotion 3 obtained in the work example 5 was excellent in transparency, and showed good stability with the passage of time. On the other hand, in the comparative example 3, it could not dissolve or distribute uniformly, and the lotion excellent in transparency was not able to be obtained.

[0023] Example 4 | Iotion 4 component name | A comparative example 4 Work example 61 Tocopheryl potassium phosphate 0.10 0.102 Propylene Glycol - 1.003 Para Hydroxybenzoic Acid Methyl 0.20 0.204 Spice 0.05 0.055 Purified water 99.65 The distributed dissolution of 98.65(manufacture procedure) 1 - 4 is carried out uniformly, and it adds, agitating 1-4 to 5, and the larget lotion 4 is obtained. (Result) The totlon 4 obtained in the work example 6 was excellent in transparency, and showed good stability with the passage of time. On the other hand, in the comparative example 4, it could not dissolve or distribute uniformly, and the lotion excellent in transparency was not able to be obtained.

[0024] Example 5 [emulsion 1 component name] A comparative example 5 Work example 71 Monostearin acid polyoxyethylene (20) sorbitan 1.00 1.002 Monostearin Acid Sorbitan 1.00 1.003 Squalane 10.00 10.004 Spice 0.05 0.055 Tocopheryl Sodium Phosphate 2.00 2.005 1. 3-Butylene Glycol - 6.007 Para Hydroxybenzoic Acid Methyl 0.20 0.208 Dipotassium GlycyrrhizInate - 0.509 Purified Water = 85.75 Carry out the distributed dissolution of 79.25 (manufacture procedure) 1-4, 5-7, and 8-9 respectively at homogeneity, add. agitating 5-7, and 8-9 to 1-4, and obtain the target emulsion 1. (Result) The emulsion 1 obtained in the work example 7 has the using feeling carried out gently, and showed good stability with the passage of time. On the other hand, although the emulsion was obtained in comparison 5, phase separation was observed several days afterward, and good stability with the passage of time was not able to be acquired.

http://dossier2.ipdf.inpit.go.jp/egi-bin/tran_web_egi_efie?u=http://dossier2F%2Fdossier2%2... 5/18/2008

[0025] Example 6 [cream 1 component name] A comparative example 6 Work example 81 Mono-fauric acid decaglyceryl 1.00 1.002 Monostearin Acid Polyoxyethylene (15) Giyceryl 1.00 1.003 Behenyl Alcohol 2.00 2.004 Squalane 12:00 12:005 Spice 0.05:0.056 Tocopheryl Sodium Phosphate 2.00 2:007 Dipropylene Glycol - 3:008 Para Hydroxybenzoic Acid Methyl 0:20 0:209 ASUKORUBIN= Acid sodium phosphate - 3:0010 Purified Water 80:25 74:2511 Carboxyvinyl Polymer 0:50 0:5012 Triethanolamine 1:00 The distributed dissolution of 1:00 (manufacture procedure) 1-5; 6-8, and 9-12 is carried out respectively at homogeneity, and if adds, agitaling 6-8, and 9-12 to 1:5, and target cream 1 is obtained. (Result) The cream 1 obtained in the work example 8 has the using feeling carried out gently, and showed good stability with the passage of time. On the other hand, although cream was obtained in the comparative example 6, phase separation was observed several days afterward, and good stability with the passage of time was not able to be acquired.

[Translation done.]

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平11-199465

(43)公開日 平成11年(1999)7月27日

(51) Int.Cl. ⁴ A 6 1 K	7/48 7/00	裁別記号	F 1 A 6 1 K 7/48 7/00			H E			
						C			
			審查請求	未請求		B FD	(全	8	頁)
(21)出願番号		特願平10-13287	(71) 出額人		908 社野々川商事				
(22)出願日		平成10年(1998)1月7日	(72) 発明者 (72) 発明者	八代 序 受知與名 ナードイ 小島 多 愛知與名	名古屋市西区島! 化粧品株式会社#	見町 2 - 第合研究 見町 2 -	- 7 它所内 - 7	B:	本メ
			(72)免明者	受知県名	符 名古屋市西区鳥! 化粧品株式会社#				本メ

(54) 【発明の名称】 皮膚外用剤

(57)【要約】

【課題】トコフェリルリン酸エステルおよび/またはその塩類を安定に配合した皮膚外用剤を提供すること。 【解決手段】トコフェリルリン酸エステルおよび/またはその塩類と、多価アルコールおよび/またはある種の酸および/またはその塩類を同一系に配合することを特徴とする皮膚外用剤。

(特許請求の範囲)

【請求項1】トコフェリルリン酸エステルおよび/また はその塩類を配台し、かつ多価アルコールおよび/また は酸および/またはその塩類を配合することを特徴とす る皮膚外用剤

【請求項2】界面活性剤を配合することを特徴とする (請求項1)の皮膚外用剤。

【請求項3】トコフェリルリン酸エステルおよび/また はその塩類、酸および/または塩類の配合量が、それぞ れ0.01~20%。0.01~30%であることを特徴とする (請求項1)の皮膚外用剤。

【請求項4】トコフェリルリン酸エステルおよび/また はその塩類がナトリウム塩またはジナトリウム塩であ り、多価アルコールがプロピレングリコールであり、酸 および/またはその塩類がリン酸のカリウム塩またはア スコルビン酸またはその誘導体であることを特徴とする 【請求項】】または

【請求項3】の皮膚外用剤。

【発明の詳細な説明】

[0001]

【産業上の利用分野】本発明は、トコフェリルリン酸エ ステルおよび/またはその塩類を安定に配合することを 特徴とする皮膚外用剤に関する。

[0002]

【従来の技術】トコフェロールはピタミンEとして広く 認知されており、高い抗酸化能、血行促進作用等の生理 活性を有しており、占くから医薬品、化粧品、飼料等に 配台されている。また、その誘導体であるトコフェリル リン酸エステルおよび/またはその塩類は生体において れ以上の生理活性を示すことがあり、今後もその利用価 値は大きくなると思われる。

[0003]

【本発明が解決しようとする課題】しかし従来、トコフ ェリルリン酸エステルおよび/またはその塩類は、トコ フェロールと比較して高い水溶性を示すものの、水溶液 または乳化系に配合する際に凝集沈殿等を起こし、安定 に配合することが非常に困難であった。本発明はこのよ うな課題を解決して、安定性および安全性の高い組成物 を提供することを目的とする。

[0004]

【問題を解決するための手段】本発明者らは、これらの 諸問題に対し検討した結果、溶液系または乳化系にトコ フェリルリン酸エステルおよび/またはその塩類を安定 に配台できる手段を見出し、本発明を完成するにいたっ

【0005】すなわち、宿波系または乳化系において、 トコフェリルリン酸エステルおよび/またはその塩類 を、多価アルコールおよび/またはある種の酸および/

ェリルリン酸エステルおよび/またはその塩類を安定に 配合することを可能としたのである。また、宿夜中や、 安全性の高い界面活性剤を用いた乳化系において、トコ フェリルリン酸エステルおよび/またはその塩類を併用 した皮膚外用剤を調製すると、安全性の高い製剤を得る ことができる。

【0006】本発明で用いられるトコフェリルリン酸エ ステルおよび/またはその塩類は何でも良いが、好まし くはモノエステル。塩はナトリウム塩 ジナトリウム 10 塩、カリウム塩、ジカリウム塩等の金属塩が良い。トコ フェリルリン酸エステルおよび/またはその塩類の配台 量は特に限定されないが0.01~20重量%が好ましい。さ らに好ましくは0.01~5.0重量%である。0.01重量%以 下では効果の発現が乏しく、20重量%以上では製剤上の 安定性に不安がある。

【0007】本発明で用いられる多価アルコールは皮膚 外用剤として使用できるものであれば何でも良いが、プ・ ロビレングリコールをはじめとしてジプロビレングリコ ール、ポリプロピレングリコール、1,3ープチレング 20 リコール、グリセリン、ジグリセリン、ポリグリセリ ン、ポリエチレングリコール等があげられる。さらに好 ましくはプロピレングリコールである。多価アルコール の配合量は特に限定されないが0.01~99重量%の広範囲 において適応が可能である。

【0008】本発明で用いられる酸およひ/またはその 塩類は皮膚外用剤として使用できるものであれば何でも 良いが、好ましくは、クエン酸、クエン酸塩、リン酸、 リン酸塩、グリチルリチン酸、グリチルリチン酸塩。コ ハク酸、コハク酸塩、フマル酸、フマル酸塩、アスコル 代謝されることにより、トコフェロールと同等またはそ 30 ピン酸リン酸、アスコルピン酸リン酸塩等が好ましい。 さらにその塩の種類としては、ナトリウム塩。ジナトリ ウム塩、カリウム塩、ジカリウム塩、マグネシウム塩等 の金属塩が好ましい。これらの散および/またはその塩 類の配合量は特に限定されないが0.03~30重量%が好ま しい。さらに好ましくは0.05~10重量%である。0.01重 量%以下では効果の発現が乏しく。30重量%以上では製 剤上の安定性に不安がある。

> 【0009】トコフェリルリン酸エステルおよび/また はその塩知は、多価アルコールおよび酸および/または その塩類と同一系に使用すると、経時安定性がさらに良 くなる。

【0010】また、本発明の皮膚外用剤には、本発明の 効果を損なわない範囲で、化粧水、乳剤、クリーム、軟 育等に用いることができる。本発明の皮膚外用剤組成物 は上記必須成分の他には一般に皮膚外用剤に用いられる 成分であれば何でも良い。主要構成成分としては界面活 性剤および/または油性物質および/または水性物質か ら成る。

【0011】本発明の皮膚外用剤組成物のひとつとして またはその塩類と同一系に配合することにより、トコン 50 界面活性剤があげられる。本発明と組み合わせて使用で

きる界面活性物質は、一分子中に疎水部と親水部を有す る物質であって、具体的には、乳化型化粧料に通常用い られている非イオン性界面活性剤、アニオン性界面活性 剤、カチオン性界面活性剤、両性界面活性剤、及び両親 媒性物質等が挙げられる。

【0012】非イオン界面活性剤としては、例えば、モ ノオレイン酸ソルビタン、モノイソステアリン酸ソルビ タン、モノラウリン酸ソルビタン、モノバルミチン酸ソ ルピタン、モノステアリン酸ソルピタン、セスキオレイ ン酸ソルビタン、トリオレイン酸ソルビタン、ペンタ-2 10 -エチルヘキシル酸ジグリセロールソルビタン、テトラ。 2- エチルヘキシル酸ジグリセロールソルビタン等のソ ルビタン脂肪酸エステル類: モノステアリン酸グリセ リルヤシ油脂肪酸グリセリル、オレイン酸グリセリル、 ジステアリン酸グリセリル等のグリセリン脂肪酸エステ ル、モノオレイン酸ジグリセリル、モノイソステアリン 酸ジグリセリル、モノステアリン酸テカグリセリル。モ ノオレイン酸デカグリセリル。モノステアリン酸ヘキサ グリセリル等のポリグリセリン脂肪酸エステル: モノ コール脂肪酸エステル類: ステアリン酸メチルグルコ シド、ステアリン酸エチルグルコシド、ステアリン酸ブ ロビルグルコシド、オレイン酸メチルグルコシド等の脂 肪酸アルキルグルコシド: 硬化ヒマシ油誘導体:グリ セリンアルキルエーテル: 真定ソルビタンモノオレエ ート、ICE-ソルビタンモノステアレート ICE-ソルビタ ンモノオレート、POE-ソルビタンテトラオレエート等の POEソルピタン脂肪酸エステル類: RE-ソルピットモ ノラウレート、RCE-ソルビットモノオレエート、RCE-ソ ルピットペンタオレエート、INE-ソルヒットモノステア レート等のPXEソルピット脂肪酸エステル類: PXE-グ リセリンモノステアレート、DCE-グリセリンモノイソス テアレート、POE-グリセリントリイソステアレート等の POEグリセリン脂肪酸エステル類: ROEモノオレエー ト、ROEジステアレート、ROEモノジオレエート、ジステ アリン酸エチレングリコール等のNY電助的エステル 類: POEラウリルエーテル、FOEオレイルユーテル、FO Eステアリルエーテル、INEへへニルエーテル、INE2-オ クチルドデシルエーテル DYFコレスタノールエーテル 等のICEアルキルエーテル類: ICEオクチルフェニルエ 40 ーテル、POEノニルフェニルエーテル、POEジノニルフェ ニルエーテル等のFCFアルキルフェニルエーテル語: P OE-POPのブロック重合等のフルロニック製類: POE・P OPセチルエーテル、PCE・PCP2-デシルテトラデシルエー テル、ROE・ROPモノブチルエーテル、ROE・ROP水添ラノ リン、キマメト・チイルトグリセリンエーテル等のトイント・トイルトアルキ ルエーテル類: テトロニック等のテトラロル・テトラロ (Pエチレンジアミン協合物類: PFヒマシ油 PSF硬化 ヒマシ油、144硬化ヒマシ油モノイソステアレート、1434 硬化ヒマシ油トリイソステアレート、FCF硬化ヒマシ油 50 ルミトイルアスパラギン酸ジトリエタノールアミン;

モノピログルタミン酸モノイソステアリン酸ジエステ ル、RCE硬化ヒマシ袖マレイン酸等のPCEヒマシ油硬化ヒ マシ油誘導体: POEソルピットミツロウ等のPOEミツロ ウ・ラノリン誘導体: ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミ ド、ラウリン酸モノエタノールアミド、脂肪酸イソプロ パノールアミド等のアルカノールアミド: POEプロピ レングリコール脂肪酸エステル: POEアルキルアミ ン: POE脂肪酸アミド: ショ糖モノステアレート. ショ糖ジステアレート、ショ糖トリステアレート等のシ ョ糖脂肪酸エステル; POEノニルフェニルホルムアル デヒド縮合物; アルキルエトキシジメチルアミンオキ シド; トリオレイルリン酸: ポリエーテル変性シリ コーン、アルコール変性シリコーン、アミノ変性シリコ ーン等のシリコーン系界面活性剤等が挙げられる。 【0013】アニオン界面活性剤としては、例えば、セ ッケン用素地、ラウリン酸ナトリウム、パルミチン酸ナ トリウム、ラウリン酸カリウム、ミリスチン酸カリウ ム、パルミチン酸カリウム、ステアリン酸カリウム等の 脂肪酸セッケン: ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリル ステアリン酸プロピレングリコール等のプロピレングリ 20 硫酸カリウム等の高級アルキル硫酸エステル塩; コー ル酸ナトリウム、デオキシコール酸ナトリウム等の胆汁 酸塩; ステアロイル乳酸ナトリウム、イソステアロイ ル乳酸ナトリウム等のアシル乳酸塩; アルキルPCEラ ウリル硫酸トリエタノールアミン、POEラウリル硫酸ナ トリウム等のアルキルエーテル硫酸エステル塩: ラウ ロイルサルコシンナトリウム等のN-アシルサルコシン 酸: N-ミリストイル-N-メチルタウリンナトリウム. ヤシ油脂肪酸メチルタウリッドナトリウム、ラウリルメ チルタウリッドナトリウム等の高級脂肪酸アミドスルボ ン酸塩: POEオレイルエーテルリン酸ナトリウム、POE ステアリルエーテルリン酸等のリン酸エステル塩: ジ -2-エチルヘキシルスルホコハク酸ナトリウム モノラ ウロイルモノエタノールアミドポリオキシエチレンスル ホコハク酸ナトリウム。ラウリルポリプロピレングリコ ールスルホコハク酸ナトリウム等のスルホコハク酸塩; リニアドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム、リニ アドデシルペンゼンスルホン酸トリエタノールアミン、 リニアドデシルベンゼンスルホン酸等のアルキルベンゼ ンスルホン酸塩: N-ラウロイルグルタミン酸モノナト リウム、N-ステアロイルグルタミン酸ジナトリウム、N-ミリストイル-L-グルクミン酸モノナトリウム等のN-ア シルグルタミン酸塩: 硬化ヤシ油脂肪酸グリセリン硫 酸ナトリウム等の高級脂肪酸エステル硫酸エステル塩: ロート油等の硫酸化油: PCEアルキルエーテルカル ボン酸: PEアルキルアリルエーテルカルボン酸塩: α-オレフィンスルホン酸塩: 高級脂肪酸エステル スルホン酸塩: 二級アルコール硫酸エステル塩; 高 級脂肪酸アルキロールアミト硫酸エステル塩; ラウロ イルモノエタノールアミドコハク酌ナトリウム: N-バ

カゼインナトリウム:スルホン酸変性シリコーン等のシ リコーン系界面活性剤等が挙げられる。

【0014】カチオン界面活性剤としては、例えば、塩 化ステアリルトリメチルアンモニウム 塩化ラウリルト リメチルアンモニウム等のアルキルトリメチルアンモニ ウム塩: 塩化ジステアリルジメチルアンモニウム等の ジアルキルジメチルアンモニウム塩: 塩化ポリ(N.N'-ジメチル-3.5-メチレンピペリジニウム),塩化セチルピ リジニウム等のアルキルビリジニウム塩: アルキル四 极アンモニウム塩: アルキルジメチルベンジルアンモ 10 ニウム塩: アルキルイソキノリニウム塩: ジアルキ ルモリホニウム塩: PCEアルキルアミン: アルキル アミン塩: ポリアミン脂肪酸誘導体: アミルアルコ ール脂肪酸誘導体: 塩化ベンザルコニウム: 塩化ベ ンゼトニウム等である。

【0015】両性界面活性剤としては、例えば、アルキ ルグリシン塩: カルボキシメチルグリシン塩: N-ア シルアミノエチル-N-2-ヒドロキシエチルグリシン塩;

アルキルポリアミノポリカルボキシグリシン塩: ア ルキルアミノブロビオン酸塩:アルキルイミノジブロビ 20 オン酸塩: N-アシルアミノエチル-N-2-ヒドロキシエ チルピロピオン酸塩: アルキルジメチルアミノ酢酸べ タイン: 脂肪酸アミドプロピルジメチルアミノ酢酸ペ タイン: アルキルジヒドロキシエチルアミノ酢酸ベタ イン: N-アルキル-N.N-ジメチルアンモニウム-N-プロ ビルスルホン酸塩: NLアルキル-N N-ジメチルアンチ ニウム-N-(2-ヒドロキシプロピル)スルホン酸塩: N-脂肪酸アミドプロビル-N_N-ジメチルアンモニウム-N-(2 -ヒドロキシブロビル)スルホン酸塩等が挙げられる。 【0016】両親媒性物質とは、1分子中に非係性基と 30 優性基を有する物質を指し、一般の非イオン界面活性 剤、イオン性界面活性剤とは区別して分類されるもの で、例えば、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン 酸、ステアリン酸、ベヘン (ベヘニン)酸、オレイン 酸、12-ヒドロキシステアリン酸、ウンデシレン酸、ト ール酸、イソステアリン酸、リノール酸、リノレイン 酸、エイコサベンタエン酸(EPA)、ドコサヘキサエ ン酸 (DHA) 等の高級脂肪酸 : ラウリルアルコー ル、セチルアルコール、ステアリルアルコール、ヘヘニ ルアルコール、ミリスチルアルコール、オレイルアルコ 40 ール、セトステアリルアルコール等の直鎖アルコール; モノステアリルグリセリンエーテル (バチルアルコー ル)、ニデシルテトラデシノール、ラノリンアルコー ル、コレステロール、フィトステロール、ヘキシルドデ カノール、イソステアリルアルコール、オクチルドデカ ノール等の分枝鎖アルコール等の高級脂肪族アルコー ル: モノグリセリド、クリセロールモノアルキルエー テル、モノアルキルアミン、及びステロール骨格を有す る化台物(コレステロール、フィトステロール): ジ

リン、ホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジ ルイノシトール、ホスファチジルセリン、ホスファチジ ン酸、ホスファチジルグリセロール、ホスファチジルセ リン等)とこれらの水墨添加物乃び水酸化物: チノア シルエステル型グリセロリン脂質(リゾホスファチジル コリン、リゾホスファチジルエタノールアミン、リゾホ スファチジルイノシトール等)とこれらの水器添加物: プラスマロゲン: スフィンゴミエリン: 髄脂質 (ガラクトシルセラミド、グルコシルセラミド、スルフ ァチド、ガングリオシド等): サポニン等がある。 【0017】本発明の皮膚外用剤に使用される油性物質 としては、油脂、ロウ類、炭化水素油、エステル類、シ リコーン油。フルオロシリコン油。パーフルオロボリエ ーテル油等、公知の皮膚化粧用油性物質であれば、どん なものでも良く、例えば、液体油脂としては、アポガド 油、ツバキ油、タートル油、マカデミアナッツ油、トウ モロコシ油、ミンク油、オリーブ油、ナタネ油、卵黄 油、ゴマ油、パーシック油、小麦胚芽油、サザンカ油、 ヒマシ油、アマニ油 サブラワー油 綿実油 エノ油 大豆油、落花生油、茶実油、カヤ油、コメヌカ油、シナ ギリ油、日本キリ油、ポポパ油、胚芽油、トリグリセリ ン、トリオクタン酸グリセリン、トリイソパルミチン酸 グリセリン等がある。固体油脂としては、カカオ脂、ヤ シ油、馬脂、硬化ヤシ油、パーム油、牛脂、羊脂、硬化 牛脂、パーム核油、豚脂、牛骨脂、モクロウ核油、硬化 油、牛脚脂、モクロウ、硬化ヒマシ油等がある。ロウ類 としては、ミツロウ、カンデリラロウ、綿ロウ、カルナ ウパロウ、ペイペリーロウ、イボタロウ、鯨ロウ、モン タンロウ、ヌカロウ、ラノリン、カボックロウ、酢酸ラ ノリン、液状ラノリン、サトウキピロウ、ラノリン脂肪 酸イソプロピル、ラウリン酸ヘキシル、還元ラノリン。 ジョジョバロウ、硬質ラノリン、セラックロウ等があ る。炭化水素油としては、流動パラフィン、オゾケライ ト、スクワラン、プリスタン、バラフィン、セレシン、 スクウレン。ウセリン、マイクログリスタリンワックス 等がある。台成エステル曲としては、ミリスチン酸イソ プロピル、オクタン酸セチル、ミリスチン酸オクチルド デシル バルミチン酸イソプロビル ステアリン酸プチ ル、ラウリン酸ヘキシル、ミリスチン酸ミリスチル。オ レイン酸デシル、ジメチルオクタン酸ヘキシルデシル、 乳酸セチル 乳酸ミリスチル 酢酸ラノリン ステアリ ン酸イソセチル、イソステアリン酸イソセチル、ヒドロ キシステアリン醇コレステリル、ジ-2- エチルヘキシル 酸エチレングリコール、ジベンタエリスリトール脂肪酸 エステル、モノイソステアリン酸ルアルキルグリコー ル、ジカプリン酸ネオベンチルグリコール、リンゴ酸ジ イソステアリル、ジ-2- ヘプチルウンデカン酸グリセリ ン、トリ-2- エチルヘキサン酸トリメチロールプロバ ン、トリイソステアリン酸トリメチロールプロパン。テ アシルエステル型グリセロリン脂質(ホスファチジルコ So トラ-ユー エチルヘキサン酸ベンクンエリスリトール. ト

リ2.エチルヘキサン酸グリセリル、トリイソステアリン 酸トリメチロールプロパン、セチル2 エチルヘキサノエ -ト、2-エチルヘキシルパルミテート、トリミリスチン 酸グリセリン トリ・2・ヘフチルウンデカン酸グリセラ イド、ヒマシ油脂肪酸メチルエステル、オレイン酸オイ ル、セトステアリルアルコール、アセトグリセライド、 パルミチン酸2-ヘプチルウンデシル。アジピン酸ジイソ プチル、N-ラウロイル -L-グルタミン酸 -2-オクチルド デシルエステル、アジビン酸ジ-2- ヘプチルウンデシ ル エチルラウレート セバチン酌ジー2-エチルヘキシ 10 ル、ミリスチン酸?-ヘキシルデシル、パルミチン酸?-ヘ キシルデシル、アジピン酸2-ヘキシルデシル、セバチン 酸ジイソプロビル、コハク酸2-エチルヘキシル、酢酸エ チル、酢酸ブチル、酢酸アミル、クエン酸トリエチル等 がある。シリコーン油としては、例えば、ジメチルポリ シロキサン、メチルフェニルポリシロキサン、メチルハ イドロジェンポリシロキサン等の鎖状ポリシロキサン; デカメチルポリシロキサン、ドデカメチルポリシロキ サン、テトラメチルテトラハイドロジェンポリシロキサ ンなどの環状ポリシロキサン: 3次元網目構造を形成 20 dl- α- トコフェロール、酢酸dl- α- トコフェロー しているシリコン樹脂、シリコンゴム等が油として挙げ られる。

[0018]本発明の皮膚外用剤に使用される水性物質 としては、本発明の効果を失わない範囲で、通常化粧料 に用いられる各種原料を使用できる。例えば、低級アル コールとしては、エタノール、プロパノール、イソプロ パノール等がある。保湿剤として又水相の界面張力を下 げる目的で使用する多価アルコールは、ポリエチレング リコール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコ ール、1.3-ブチレングリコール、ヘキシレングリコー ル、グリセリン、ジグリセリン等がある。その他保湿剤 としてソルビトール、キシリトール、マルチトール、マ ルトース、D-マンニット、エリスリトール、トレハロー ス、水アメ、ブドウ糖、果糖、乳糖、コンドロイチン硫 酸ナトリウム、ヒアルロン酸ナトリウム、アデノシンリ ン酸ナトリウム、乳酸ナトリウム、ビロリドンカルボン 酸塩、グルコサミン、シクロデキストリン等がある。水 溶性高分子としては、アラピアゴム、トラガカント、ガ ラクタン キャロブガム グァーガム カラヤガム カ ラギーナン、ベクチン、カンテン、クインスシード(マ 40 ルメロ) デンプン (コメ、トウモロコシ、バレイシ ョ、コムギ)、アルゲコロイド(褐藻エキス)、ローカ ストピーンガム等の植物系高分子: キサンタンガム、 ジェランガム、デキストラン、サクシノグルカン、ブル ラン等の微生物系高分子: コラーゲン カゼイン、ア ルプミン、ゼラチン等の動物系高分子; カルボキシメ チルデンプン メチルヒドロキシプロビルデンソン等の デンプン系高分子: メチルセルロース ニトロセルロ ース、エチルセルロース、メチルヒドロキシプロビルセ ルロース、ヒドロキシエチルセルロース。セルロース破 50 外線吸収剤。サリチル酸系紫外線吸収剤。ケイ皮酸系紫

酸ナトリウム。ヒドロキシプロビルセルロース。カルボ キシメチルセルロースナトリウム、結晶セルロース、セ ルロース末等のセルロース系髙分子: アルギン酸ナト リウム。アルギン酸プロピレングリコールエステル等の アルギン酸系高分子: ポリピニルメチルエーテル、カ ルポキシビニルポリマー等のビニル系高分子: ポリオ キシエチレン系高分子: ポリオキシエチレンボリオキ シプロピレン共重合体系高分子; ポリアクリル酸ナト リウム、ポリエチルアクリレート、ポリアクリルアミド 等のアクリル系部分子: ポリエチレンイミン: カチ オンポリマー: ベントナイト、ケイ酸アルミニウムマ グネシウム、ラボナイト、ヘクトライト、無水ケイ酸等 の無機系水溶性高分子が等がある。薬剤(遊離物、酸ま たは塩基の塩の型、エステル型も含む)としては、ビタ ミンA油、レチノール、パルミチン酸レチノール、酢酸 レチノール、イノシット、塩酸ピリドキシン、ニコチン 酸ベンジル、ニコチン酸アミド、ニコチン酸 ロ-α-ト コフェロール、アスコルビン酸リン酸マグネシウム、ビ タミンD2 (エルゴカシフェロール)、ピタミンD3、 ル、パントテン酸、ビオチン等のビタミン類、エストラ ジオール、エチニルエストラジオール等のホルモン、ア ルギニン、アスパラギン酸、シスチン、システィン、メ チオニン、セリン、ロイシン、トリプトファン等のアミ ノ酸、アラントイン、グリチルレチン酸、アズレン等の 坑炎症剤、アルプチン、アスコルビン酸マグネシウム、 アスコルビン酸ナトリウム等の美白剤、酸化亜鉛、タン *ニン酸、ミョウパン等の収斂剤、L-メントール、カン フル等の清涼剤やイオウ、塩化リゾチーム、塩酸ビリド キシン、アーオリザノール等がある。各種の抽出液とし ては、ドクダミエキス、オウパクエキス、メリロートエ キス、オドリコソウエキス、カンゾウエキス、シャクヤ クエキス、サボンソウエキス、ヘチマエキス、キナエキ ス、ユキノシタエキス、クララエキス、コウホネエキ ス、ウイキョウエキス、サクラソウエキス、バラエキ ス、ジオウエキス、レモンエキス、シコンエキス、アロ エエキス、ショウプ根エキス、ユーカリエキス、スギナ エキス。セージエキス、タイムエキス、茶エキス、海藻 エキス、キューカンパーエキス、チョウジエキス、キイ チゴエキス、メリッサエキス、ニンジンエキス、キャロ ットエキス、マロニエエキス、モモエキス、桃葉エキ ス、クワエキス、ヤグリマギクエキス、ハマメリス抽出 液、プラセンタエキス、胸線抽出物、シルク抽出液等が ある。その他、安息香酸塩、パラオキシ安息香酸エステ ル、サリチル酸、フェノキシエタノール等の防腐剤、α -トコフェロール、ジプチルヒドロキシトルエン等の酸 化防止剤、アラニン、エデト酸ナトリウム塩、ポリリン 酸ナトリウム、メタリン酸ナトリウム、リン酸等のキレ ート剤。安息番酸系特外線吸収剤、アントラニル酸系特

外線吸収剤、ベンゾフェノン系紫外線吸収剤、ウロカニ ン酸、ウロカニン酸エチル、2.フェニル--5-- メチルベン ゾキサゾール、2·(2'・ヒドロキシ·5'-メチルフェニル) ベンゾトリアゾール、4 tert- プチル-イ メトキシジベ ンゾイルメタン等紫外線吸収剤、2-アミノ-2- メチル-1 - プロパノール、2-アミノ-2- メチル-1,3- プロパンジ オール、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム、トリエタ ノールアミン、炭酸ナトリウム、乳酸、クエン酸、グリ コール酸、コハク酸、酒石酸、dl- リンゴ酸、およびこ れらの塩、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水 10 業アンモニウム等のρ H調整剤、体質顔料、着色顔料、 光揮性顔科,有機粉体、疎水化処理粉体、親水化処理粉米 (7)

*体、タール色素、油性ゲル化剤、香料、殺菌剤等を使用 できる。これらはそれぞれ単独で用いても良いし、2種 以上組み合わせて用いても良い。また、その他の配台成 分に関しても、上記の成分に限らず、通常皮膚外用剤に 用いられている無機塩類、動物・植物抽出液、色素類。 香料、粉体等の公知の成分を配合することができる。 [0019]

10

【実施例】本発明を実施例により詳細に説明するが、本 発明は実施例に限定されるものではない。実施例中の配 台量は重量%である。

[0020]

列】 ローション	l	
----------	---	--

		比較例1	実施例 1	実施例2	実施例3
ì	トンフェリルリン酸ナトリウム	2.00	2.00	2.00	2.00
2	ア ロピ レング リコール	-	6.00	-	5.00
3	n' ラヒト' ロキン安息香酸メチル	0.20	0.20	0.20	0.20
4	エタノール	5.00	5.00	0.05	0.05
5	香料	6.05	0.05	0.05	0.05
6	リン酸水紫二カリウム	_	_	5.00	5.00
7	精對水	92.75	86.75	87.75	31.75

」~5および6~7を各々均一に分散溶解し、6~7に1~5を提拌しながら添加し目 的のローション1を得る。

(結果)

経時安定性	比較例 1	実施例1	実施例2	实施例:
40℃(1→月)	×	0	0	0
5℃(1ヶ月)	×	0	0	0
冷凍 (常温戻し3回)	×	0	0	6

◎:安定性が特に優れている

〇:安定性が優れている

×:安定性が悪い

ローション1において、実施例1、実施例2、実施例3 は透明性に優れ、良好な経時安定性を示した。そのなか でも特に実施例3は経時的な安定性が優れていた。これ に対し、比較例1においては均一に溶解または分散する※ ※ことができず、透明性に優れたローションを得ることは できなかった。

[0021]

	c to		
(742	ローション2		
	成分名	比較例2	实施例4
1	トコフェリルリン酸ナトリウム	5.00	5.00
2	グリセリン		20.00
3	パラヒドロキシ安息香酸メチル	0.20	0.20
4	リン酸水漿ニナトリウム	-	3.00

(製造方法) 1~3および4~5を各ヶ均一に分散溶解し、 4~5に1~3を提拌しながら添加し目的のローション2を 得る。

5

情製水

(結果) 実施例4において得られたローション2は透明 性に優れ、良好な経時安定性を示した。これに対し、比★

例3 ローション3

成分名

71.80 ★較例2においては均一に溶解または分散することができ す。油滴の浮遊が確認され、透明性に優れたローション を得ることはできなかった。

[0022]

94.80

比較例3 実施例5

1/10	10447		
	成分名	比較例5	实施例?
I	モノステアリン酸		
	ポリオキシエチレン(20)フルピタン	1.00	1.00
2	モノステアリン酸ソルビタン	1.00	1.00
3	スクワラン	10.00	10.00
4	香料	0.05	0.05
5 .	トコフェリルリン酸ナトリウム	2.00	2.00
6	1. 3ープチレングリコール	-	6.00
7	パラヒドロキシ安息雷酸メチル	0.20	0.20
8	グリチルリチン酸ジカリウム		0.50
9	精製水	85.75	79.25
	A mark A day 14 Acc 25 M J		

解し、1~4に5~7および8~9を攪拌しながら添加し目的 の乳剤1を得る。

(製造方法) 1~4、5~7および8~9を名ヶ均一に分散溶 ★対し、比較5 においては乳剤は得られるが数目後に相分 細か観察され、良好な経時安定性を得ることはできなか ole.

(結果) 実施例7において得られた乳剤1はしっとりと

した使用感を有し、良好な経時安定性を示した。これに★

例6	クリームー		
	成分名	比較何6	浜施例8
1	モノラウリン酸デカグリセリル	1.00	1.00
2	モノステアリン酸		
	ボリオキシエチレン(15)グリセリル	1.00	1.00
3	ベヘニルアルコール	2.00	2.00
4	スクワラン	12.00	12.00
5	香料	0.05	0.05
6	トコンェリルリン酸ナトリウム	2.00	2.00
7	シプロピレングリコール		3.00
8	ハラヒドロキシ安息香酸メチル	0.20	0.20
9	アスコルヒン酸リン酸ナトリウム		3.00

[0025]

特開平11-199165

13

10 精製水 11 カルボキシビニルボリマー 12 トリエタノールアミン

(製造方法) 1~5、6~86よび9~12を各ヶ均一に分散 溶解し、1~5に6~8セよび9~12を撹拌しながら添加し 目的のクリーム1を得る。

(結果) 実施例8において得られたクリーム!はしっと

14 80.25 74.25 0.50 0.50 1.00 1.00

りとした使用感を有し、良好な経時安定性を示した。こ れに対し、比較例6においてはクリームは得られるが数 日後に相分離が観察され、良好な経時安定性を得ること はできなかった。